



# Berberina: un potente chemiosensibilizzante e chemioprotettore

Aprile 2022

La chemioterapia e la radioterapia sono trattamenti fondamentali per la cura del cancro. Tuttavia, i loro esiti clinici sono fortemente limitati dalla resistenza dei tumori maligni a queste terapie e al verificarsi di gravi danni collaterali agli organi vitali. Questo problema richiede lo sviluppo di farmaci aggiuntivi che superino la chemio/radioresistenza nei tumori refrattari e proteggano gli organi vitali dagli effetti citotossici delle terapie contro il cancro.

Negli ultimi anni, la berberina (BBR), un alcaloide isochinolinico naturale ha attirato molta attenzione grazie alle sue potenti proprietà chemiosensibilizzanti e chemioprotettive.

Il superamento della chemio/radioresistenza nei tumori maligni non è un compito facile, prima di tutto, i tumori maligni sfuggono agli effetti farmacologici delle terapie adottando contemporaneamente vari meccanismi di farmacoresistenza. Ad esempio, le cellule del cancro al seno MCF-7 mostrano resistenza alla terapia con doxorubicina eludendo l'apoptosi indotta da farmaci e l'arresto del ciclo cellulare, inibendo l'autofagia, diventando ipossiche e anche anoikis-resistenti; ancora, le cellule di cancro gastrico SGC-7901 mostrano resistenza alla terapia con cisplatino down-regolando il miRNA-203 mentre resistono agli effetti antitumorali di cetuximab ed erlotinib regolando la via EGFR/STAT3. Inoltre, oltre alle cellule tumorali, la stessa radioterapia e gli agenti chemioterapici provocano l'espressione di proteine o attivano eventi di segnalazione che ne ostacolano il loro potenziale terapeutico contro le cellule tumorali.

## Le azioni chemiosensibilizzanti e chemioprotettive della berberina

La review [Berberine-A potent chemosensitizer and chemoprotector to conventional cancer therapies](#) pubblicata nel 2021 su *Phytotherapy Research*, dimostra chiaramente come la berberina sia la molecola ideale per invertire la resistenza alla terapia indotta dalle cellule tumorali stesse, dalla radioterapia e dagli agenti chemioterapici. La berberina agisce contro un'ampia varietà di cellule tumorali chemio/radioresistenti e le sensibilizza al trattamento anticancro mediante l'inibizione della loro capacità di sottrarsi all'apoptosi indotta dalla terapia e dai danni al DNA, promuovendo l'arresto del ciclo cellulare, regolando le vie di segnalazione chiave che regolano la risposta ai farmaci, modulando l'espressione del miRNA, regolando l'autofagia e inibendo l'infiammazione. La berberina agisce principalmente prendendo di mira le molecole e i percorsi cruciali associati alla resistenza alle terapie, inclusi Bax, Bcl2, ROS, STAT3, Nrf2, RAD51, p21, miRNA-21, survivina, NF- $\kappa$ B, AMPK e MAPK.

## Efficacia della berberina nel prevenire la recidiva tumorale

Oltre a esercitare queste azioni chemiosensibilizzanti e chemioprotettive, la berberina previene anche la recidiva del cancro; attualmente, la berberina è entrata nella sperimentazione clinica su pazienti oncologici e ha dimostrato la sua efficacia nel prevenire la recidiva tumorale nei pazienti con adenoma coloretale dopo la polipectomia. Inoltre, protegge dalla sindrome intestinale acuta da radiazioni i pazienti con linfoma e con cancro cervicale sottoposti a radioterapia addominale e pazienti con carcinoma polmonare NSCLC dalle lesioni polmonari indotte dalle radiazioni. La berberina ha anche dimostrato di proteggere il cuore, il fegato, i polmoni e i reni dai gravi danni causati da queste terapie. Tali innumerevoli evidenze mostrano come la berberina abbia un enorme potenziale per servire come add-on therapy ai farmaci e ai trattamenti antitumorali. Purtroppo, il suo sviluppo clinico è limitato dalla sua scarsa biodisponibilità, scarsa solubilità in acqua e basso assorbimento intestinale. Tuttavia, la ricerca farmacologica sta mettendo a punto dei *drug-delivery system* sempre più mirati a superare queste limitazioni, in modo che la berberina possa essere sempre più efficacemente utilizzabile per limitare il fallimento delle terapie e le ricadute dei tumori.